FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

PAR

Jean SALLARD

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né à Viroflay (Seine-et-Oise), le 29 mai 1900

LA SÉROTHÉRAPIE ANTIBACILLAIRE

PAR LE

SÉRUM DE JOUSSET

Président : M. SERGENT, *professeur*

GRANDE LIBRAIRIE MÉDICALE A. MALOINE

NORBERT MALOINE, ÉDITEUR

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1926

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.

II.—AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
...IM.	
...AMI . . .	Pathologie médicale.
...LAVE . .	Pathologie chirurgicale.
...ERTIN. .	Pathologie médicale.
...SET . . .	Pathologie chirurgicale.
...DOUIN. .	Pathologie médicale.
...T	Physiologie.
...CHETIÈRE	Chimie biologique.
...NCA . . .	Histologie.
...LÉ. . . .	Pathologie médicale.
...QUET. . .	Pharmacologie et matière médicale.
...ENAT . .	Pathologie chirurgicale.
...MPY. . .	Histologie.
...RAY . . .	Pathologie médicale.
...R... . . .	Pathologie médicale.
...RÉ	Hygiène.
...JONG . .	Anatomie pathologique.
...OIR . . .	Médecine légale.
...LLE . . .	Obstétrique.
...SINGER .	Pathologie médicale.
...X.	Pathologie médicale.
...NIER . .	Pathologie expérimentale.
...VIER. . .	Pathologie médicale.
...TZ-BOYER	Urologie.

MM.	
NOVELACQUE .	Anatomie.
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER. .	Obstétrique.
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE . .	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU. . .	Pathologie chirurgicale.
METZGER . .	Obstétrique.
MOCQUOT . .	Pathologie chirurgicale.
MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale.
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
RIBIERRE. . .	Pathologie médicale.
RICHET Fils. .	Physiologie.
TANON. . . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VERNE. . . .	Histologie.
VILLARET . .	Pathologie médicale.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
...JGEROT .	Pathologie médicale.
...ÉNIOT. . .	Obstétrique.

MM.	
RETTERER. .	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.

MM.	
LÉRI. . . .	Clinique médicale.
LŒPER . . .	Clinique médicale.
PROUST . . .	Clinique chirurgica
RATHERY . .	Clinique médicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgical

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	Chargé du cours de chirurgie orthopéd chez l'adulte pour les accidentés du tra les mutilés de guerre et les infirmes adu
FREY.	Stomatologie.
CHAILLAY BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions ém dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propr leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

MON PREMIER ET MON MEILLEUR MAITRE

A Monsieur le Professeur SERGENT

Qui a bien voulu nous faire le très grand honneur de présider cette thèse.

A notre Maître Monsieur le Professeur agrégé
ANDRÉ JOUSSET

En hommage de respectueuse reconnaissance pour nous avoir permis d'édifier ce travail reflétant tout entier le vivant enseignement qu'il nous a prodigué.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

Stage

M. le Docteur André SALLARD, médecin-major de 2e classe de réserve. Hôpital militaire Bégin, 1918.

M. le Professeur agrégé MAUCLAIRE, chirurgien honoraire des hôpitaux de Paris. Charité, 1918-1919.

M. le Professeur agrégé CASTAIGNE, médecin des hôpitaux de Paris. Charité, 1919-1920.

M. le Docteur DUJARIER, chirurgien de l'hôpital Boucicaut, 1920.

M. le Professeur BEZANÇON-BOUCICAUT, 1922-1923.

Externat

M. le Docteur DUJARIER, chirurgien de l'hôpital Boucicaut, 1923-1924.

M. le Professeur agrégé JOUSSET, médecin de l'hôpital Laënnec, 1924-1925.

M. le Docteur WEILL-HALLÉ, médecin de l'hôpital de la Charité, 1925-1926.

A MES AUTRES MAITRES

M. le Professeur JEANNIN.

M. le Professeur agrégé Ch. RICHET fils.

MM. les Docteurs ROUHIER, Et. MAY, Jean TROISIER, TOURAINE.

MM. les médecins-majors CAMES, BONJEAN (Maroc, 1920-1922).

LA SÉROTHÉRAPIE ANTIBACILLAIRE

PAR LE

SÉRUM DE JOUSSET

La sérothérapie, nul ne l'ignore, est le traitement d'une maladie par le sérum d'animaux, généralement des chevaux, immunisés contre elle.

Le premier des sérums fut celui de Roux et les résultats remarquables qu'il permit aussitôt d'obtenir contre la diphtérie assurèrent en peu de temps la vogue de la méthode. Il s'y attachait en outre l'intérêt considérable que comporterait l'existence pour chaque infection d'une médication strictement spécifique. Aussi vit-on bientôt se multiplier les sérums contre la plupart des affections à virus connu et même inconnu, dont un grand nombre sont devenus d'usage courant pour le praticien.

Le bacille de Koch n'échappa naturellement pas à l'activité des chercheurs. L'espoir de voir la tuberculose, fléau des peuples civilisés, jugulée comme l'avait été la diphtérie était une bien admirable perspective.

I. — HISTORIQUE

La première tentative fut celle de Richet et Héricourt en 1888. Les principaux essais tentés depuis furent ceux de Behring, Maragliano, Marmorek, Arloing, Lamelongue Achard et Gaillard, Vallée et enfin ceux d'André Jousset.

Exception faite de ce dernier auteur les seuls qui aient obtenu et quelque peu conservé de crédit furent Marmorek et Maragliano.

Le sérum de Marmorek a surtout rencontré des défenseurs à l'étranger. On a prôné son action dans certaines tuberculoses chirurgicales, mais de très nombreux résultats défavorables ont été publiés d'autre part.

Le sérum de Maragliano est préparé par injection au cheval d'un mélange de tuberculines. Son auteur l'a dénommé bactériolysine, voulant ainsi dire qu'il posséderait la propriété de lyser les corps bacillaires dans l'organisme humain. Il semble toutefois qu'une telle action, si elle se manifestait réellement, ne serait pas sans danger pour le malade étant donné la mise en liberté de toxines bacillaires qui devrait logiquement en résulter.

Le sérum de Jousset dans son état actuel est le

résultat de longues et patientes recherches. C'est depuis 1908 que son auteur s'est attaché à la réalisation d'un sérum mixte qui fût à la fois antitoxique et antimicrobien. De nombreuses tentatives lui furent nécessaires, non seulement pour en arrêter définitivement les procédés de préparation mais bien plus encore pour en régler de façon précise l'usage thérapeutique.

C'est justement l'exposé de ces conditions d'emploi, telles que chacun peut les entendre enseigner à l'hôpital Laënnec par notre maître Jousset, qui formera tout l'essentiel de cette étude.

II. — LES BASES THÉORIQUES DE LA SÉROTHÉRAPIE ANTIBACILLAIRE

La méthode de Jousset

Le mérite de la sérothérapie telle que la conçoit Jousset est peut-être en effet moins encore dans la grande valeur de son sérum que dans la façon dont il a su en délimiter l'emploi efficace, établissant ainsi *une méthode* complète et parfaitement au point, basée sur des arguments d'une logique irréfutable que la clinique n'a pas manqué de confirmer pleinement.

Bacillose et tuberculose

Partant de la distinction fondamentale établie par Landouzy entre bacillose et tuberculose Jousset a su résumer de façon saisissante les idées dont il faut se pénétrer pour aborder l'étude de la sérothérapie antituberculeuse dans cette formule : « *la bacillose* est curable par le sérum, *la tuberculose ne l'est pas*. »

« La bacillose, ajoute-t-il, est l'ensemble des réactions suscitées dans l'organisme par le bacille de Koch. La tuberculose n'en est que la forme nodulaire. »

De telles notions, qui nous sont familières car elles constituent dans le service de notre maître l'enseignement de tous les jours, ne sont évidemment pas classiques. Alors que chacun est depuis longtemps au courant de l'histopathologie des lésions bacillaires constituées par la cellule géante, le follicule et le nodule tuberculeux, la notion des « tuberculoses sans tubercules » a moins pénétré dans le public médical. Ces bacilloses amorphes sont pourtant capitales à connaître car c'est elles seules qui vont offrir à la sérothérapie des possibilités d'action.

On doit les considérer successivement sous un double aspect, dans l'espace et dans le temps.

Bacilloses diffuses, bacilloses fluxionnaires

Au point de vue morphologique ce sont des bacilloses diffuses, qu'on peut ainsi opposer aux bacillo-tuberculoses nodulaires comme le phlegmon diffus au phlegmon circonscrit.

Au point de vue évolutif, capital pour la pratique du traitement, *seules les formes jeunes* sont donc intéressantes pour nous. En effet à toute bacillisation de l'organisme succède dès l'abord une phase de réaction inflammatoire aiguë à la suite de laquelle, par une évolution exceptionnellement spontanée, ou mieux provoquée par le sérum il peut se produire une rétrocession des phénomènes inflammatoires avec conservation absolue est l'intégrité du parenchyme infecté.

Dans d'autres cas on passe à l'étape suivante et dès lors il ne s'agit plus de simples réactions susceptibles de disparaître complètement ; de véritables lésions se constituent qui seront suivant la réaction de l'organisme infecté du type nécrotique ou du type cicatriciel, caséeuses ou scléreuses.

C'est à ces formes aiguës seules curables, que pour bien marquer leur faculté de régression, Jousset a proposé d'appliquer le terme de bacillose fluxionnaire.

Le sérum et les lésions tuberculeuses

Nous venons de dire que ces formes sont les seules curables par la sérothérapie. Il est en effet clair jusqu'à l'évidence que ni dans les formes plastiques de la tuberculose nodulaire, ni dans les formes destructives de la tuberculose caséeuse l'action du sérum ne pourra se faire sentir. Nous ne parlons pas des formes fibreuses, il s'agit là d'un processus de guérison spontané dans lequel le sérum n'a pas à intervenir.

En effet d'une part le nodule tuberculeux par sa constitution histologique crée tout autour du bacille une barrière leucocytaire défensive pour l'organisme mais également infranchissable aux agents thérapeutiques quels qu'ils soient, d'autre part en présence de lésions ulcéro-caséeuses il ne peut plus être question de guérison, aucune thérapeutique ne peut plus à ce moment combler une perte de subs-

tance et faire quelque chose là où il n'y a plus rien.

Nous espérons avoir fait comprendre par ces préliminaires dans quel esprit Jousset a voulu entreprendre la sérothérapie de la tuberculose où tant d'autres avaient échoué avant lui et nous conclurons ainsi avec lui ce chapitre : « il ne saurait exister à proprement parler de sérothérapie antituberculeuse mais une sérothérapie au cours de la tuberculose, le pouvoir du sérum s'arrêtant là où commence la lésion; savoir reconnaître ces frontières, se tenir scrupuleusement en deçà de leurs limites, tel doit être l'art du thérapeute ».

III. — INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DU SÉRUM

Le problème étant ainsi posé nous allons tenter d'examiner, en une revue forcément trop rapide, les différentes formes de la tuberculose humaine dans leurs relations avec la sérothérapie.

Nous mettrons naturellement au premier plan la tuberculose pulmonaire, pour examiner après elle les tuberculoses des séreuses, celle du système lymphatique et certaines formes de tuberculoses viscérales ou cutanées susceptibles de réagir au traitement sérique. Nous terminerons en envisageant les indications et contre-indications tirées de l'état physiologique du sujet.

A. — LA FIÈVRE D'INVASION BACILLAIRE

Mais avant de commencer l'examen des tuberculoses localisées il nous faut parler d'une forme d'infection où le rôle du sérum se démontre capital. Il s'agit de ces bacilloses généralisées, sans localisation cliniquement appréciable, dans lesquelles rentre la typho-bacillose de Landouzy, appellation bactériologiquement et cliniquement incorrecte à laquelle

Jousset a proposé de substituer le terme plus compréhensif de *fièvre d'invasion bacillaire*.

a) La forme habituelle des jeunes sujets

Dans sa forme la plus habituelle la fièvre d'invasion bacillaire survient insidieusement chez un jeune sujet. L'infection est marquée d'abord par une sensation progressive de fatigue vespérale, survenant spontanément en dehors de toute dépense d'énergie excessive, en même temps que le malade voit son appétit légèrement diminué, principalement au repas du soir. On constate souvent aussi un certain degré d'amaigrissement qui n'a également de valeur que s'il survient spontanément. Quant à la fièvre, elle peut être excessivement discrète, se manifestant seulement parfois par une sensation de cuisson du visage ou par de la rougeur des pommettes à la fin de la journée. Plus souvent le malade étant amené de lui-même à prendre sa température, on constatera l'existence d'une courbe régulière à oscillations d'amplitude modérée entre 38° et 39°. La courbe du pouls s'inscrit en général un peu au-dessus de la courbe thermique, ce qui constitue un symptôme de valeur. Quant à la cuti-réaction, elle est habituellement franche et bien marquée.

b) La forme typhoïde

La forme dite typhoïde qui représente seulement le mode majeur de la forme précédente est beaucoup

plus rare. Elle ne possède qu'un seul point de commun avec la dothiénentérie, c'est la courbe thermique. Il s'agit en effet généralement d'une fièvre en plateau autour de 40° avec de petites oscillations. Mais la prostration, la céphalée, la diarrhée sont rares, les taches rosées ne se voient jamais, l'appétit est relativement conservé, enfin la dissociation du pouls et de la température, si elle existe, est inverse de celle de la typhoïde : la courbe du pouls, comme dans toute bacillose, s'inscrivant au niveau ou plutôt au-dessus de la courbe thermique.

c) Evolution

Ces bacilloses généralisées sont de pronostic assez sombre. La forme grave aboutit souvent à la mort et la forme bénigne ne s'améliore le plus souvent qu'en laissant après elle des reliquats surtout ganglionnaires dont les témoins sont les images calcifiées que montre la radio et plus encore les réactions allergiques de l'organisme.

Ces formes comportent l'indication formelle de la sérothérapie puisqu'elles réalisent les conditions idéales de l'absence de localisation, de l'absence de lésions anatomiques et d'évolution récente.

d) L'action du sérum

Dès la première injection on voit la température s'abaisser brusquement, revenant à la normale dans les cas les plus favorables, se fixant en un nouveau

plateau 1 degré environ au-dessous du niveau précédent dans les cas plus sérieux, il faut alors récidiver et à la suite d'une nouvelle injection ou exceptionnellement de deux on obtient par paliers successifs le retour définitif à la température normale.

B. — TUBERCULOSE PULMONAIRE

Divisions. — Pour explorer le domaine immense de la tuberculose pulmonaire nous nous placerons exclusivement au point de vue des indications de la sérothérapie et nous serons ainsi amener à considérer successivement :

— les cas où la sérothérapie formellement indiquée doit être suivie de résultats favorables.

— les cas opposés où la sérothérapie doit être au contraire absolument proscrite sous peine de provoquer des désastres.

— enfin les innombrables cas intermédiaires où on aura la faculté de prescrire le sérum tout en sachant bien qu'il ne peut alors amener qu'une amélioration sans être capable de provoquer la guérison complète.

a) Cas où les indications du sérum sont formelles

Nous avons déjà vu que les formes de bacillose pulmonaire susceptibles de régresser sous l'influence du sérum sont ces formes aiguës qu'on peut catalo-

guer sous l'épithète de fluxionnaires. Ce seront donc essentiellement les cas où le bacille de Koch agissant comme un agent infectieux banal réalisera toute la gamme des *congestions pulmonaires* de la congestion pulmonaire simple à la splénisation et à l'hépatisation.

1° La congestion pulmonaire

Nous ne reprendrons pas la description classique de la congestion pulmonaire du type Woillez qui peut être reproduit par le bacille de Koch avec ses signes cliniques les plus typiques. Mais nous devons développer à ce propos deux points d'importance.

α) *Les corticalites*

Tout d'abord l'extrême fréquence des formes congestives subaiguës dont le typé est le corticalite et en particulier la corticalite juxta-scissurale qui constitue un mode de début des plus habituels de la bacillose pulmonaire. Ces corticalites sont souvent d'un diagnostic difficile et se présentent avec un minimum de signes physiques. Il s'agit en général d'adolescents qui consultent pour des troubles généraux et chez lesquels seule une exploration sthétoscopique excessivement minutieuse, véritable « chasse au râle crépitant », permettra de poser le diagnostic, car à cette période, ni la radio ni encore moins le laboratoire ne peuvent être d'aucun secours.

Comme nous l'avons fait prévoir ces cas rentrent dans la catégorie de ceux où le sérum for-

mellement indiqué donne d'excellents résultats qui se traduisent surtout par une amélioration rapide et manifeste de l'état général les signes acoustiques même discrets pouvant persister plus longtemps.

β) *Les hémoptysies*

Mais bien souvent c'est par une hémoptysie qui se décèle une telle corticalite et c'est là le second point sur lequel nous voulons insister. L'hémoptysie du début de la bacillose qui constitue l'apogée des phénomènes congestifs est un mode de début plutôt favorable, pour le praticien d'une part à qui elle enlève toute présomption d'erreur, pour le malade d'autre part qu'elle effraye et amène à se soigner précocement.

Ici encore le sérum est indiqué et nous pouvons même dire qu'il l'est doublement. Il agit en effet suivant deux modes parallèles : d'un côté son action spécifique sur la bacillose enraye le processus congestif pendant que d'un autre l'action hémostatique naturelle du sérum de cheval a pour conséquence de mettre fin à l'hémorragie. Une telle association obtient de cette façon des effets absolument remarquables et supérieurs à ceux qu'on peut obtenir de n'importe quelle autre médication antihémorragique telle que le chlorure de calcium ou la rétropituitine par exemple.

2° La splénopneumonie

La splénopneumonie bacillaire présente un problème un peu différent.

Il s'agit en effet d'une affection dont le diagnostic malgré l'erreur classique à laquelle il prête avec la pleurésie est encore relativement facilité par l'existence de *signes radiologiques* assez constants sous forme d'une diminution de transparence du lobe ou du poumon atteint.

Mais si les indications du sérum y sont les mêmes que dans la congestion simple il faut cependant savoir que la régression des signes physiques ne va pas du tout de pair avec celle des signes fonctionnels et généraux. Ceux-ci sont rapidement améliorés et le malade a souvent repris depuis longtemps ses occupations que les signes physiques persistent encore. Cette persistance peut durer plusieurs mois et dans certains cas même jusqu'à un an. Cette discordance est la traduction d'une réaction parenchymateuse beaucoup plus prononcée que dans la forme précédente et où l'élément diapéditique prédomine sur l'élément simplement congestif.

3° La pneumonie bacillaire

Un degré de plus et nous trouvons la réaction d'hépatisation que traduit cliniquement le syndrome de la pneumonie bacillaire, forme de bacillose relativement rare et du type fluxionnaire. On évitera donc de la confondre avec une pneumonie franche à pneumocoque survenant chez un bacillaire, où la sérothérapie n'aurait aucune raison d'être, et davantage encore avec une pneumonie caséeuse où la lésion

anatomo-pathologique est plastique d'abord et destructive ensuite et où le sérum est contre-indiqué pour les raisons que nous avons déjà développées.

Tout ce que nous avons dit plus haut sur le retard de la guérison anatomique dans la spléno-pneumonie s'applique à la pneumonie bacillaire d'une façon encore plus accentuée.

b) **Cas où le sérum est formellement contre-indiqué : les tuberculoses cavitaires.**

A l'opposé des formes que vous venons d'examiner et dans lesquelles l'indication du sérum est formelle nous en trouvons d'autres malheureusement aussi nombreuses où la contre-indication se pose non moins formellement. Il s'agit des *tuberculoses cavitaires*.

Les raisons de la contre indication. — La sérothérapie y est contre-indiquée pour plusieurs raisons, la première que nous avons exposée et qui pourrait suffire est que le sérum employé dans de tels cas ne saurait agir contre des lésions matériellement constituées. Mais il y a un obstacle encore plus sérieux : non seulement le sérum est sans action mais encore il risque d'être dangereux. Les réactions sériques d'une part qui sont habituellement inoffensives peuvent revêtir en effet chez des cachectiques une allure de gravité particulièrement redoutable et d'autre part l'action anergisante et surtout hypoten-

sive de toute sérothérapie diminuant la résistance de l'organisme l'évolution de la tuberculose peut s'en trouver manifestement aggravée dans son intensité en même temps que dans sa rapidité.

Le diagnostic des cavernes. — Il est donc très important de poser le diagnostic des lésions cavitaires à coup sûr. Pour ce faire il faut tout d'abord écarter l'opinion absolument érronée qu'une caverne s'accompagne de gros signes sthétoscopiques. La vérité est exactement contraire et la radioscopie a démontré en effet que plus de la moitié des cavernes sont muettes. La caverne possède cependant des signes propres caractéristiques car elle est capable de modifier le timbre des bruits sinon de le renforcer. Ce sont la respiration à timbre cavitaire, qui n'est pas du tout un souffle, puisqu'il y a diminution et non augmentation d'intensité, mais dont le timbre creux « en O » est très particulier; et d'autre part les râles sous crépitants à timbre métallique ainsi que nombre de bruits mal classés : bruits de gonds, grincements, bruits de clapet qu'une oreille exercée rattache facilement à leur origine.

Les cavernes bruyantes qui, répétons-le, restent la minorité sont celles qu'entoure une coque de condensation ou de sclérose. C'est dans ces cas qu'on rencontre de vrais souffles dont le timbre est alors plus tubaire que cavitaire, de la pectoriloquie et de l'exagération des vibrations.

Les cas douteux seront alors soumis à l'examen radiologique. On devra toutefois se méfier de l'inter-

prétation trop hâtive de certaines images annulaires qui peuvent souvent n'être que le résultat fortuit de superpositions d'ombres ayant leur origine dans différents plans du parenchyme. Aussi devra-t-on exiger pour poser un diagnostic dans les cas difficiles un examen minutieux montrant la persistance de l'image spélunquaire sous toutes les incidences des rayons. On sera plus facilement affirmatif lorsqu'on trouvera le phénomène du froncement du contour chaque fois que le malade tousse ; enfin l'hésitation n'est plus permise quand on a la chance de constater l'existence d'un niveau liquide demeurant horizontal malgré les changements de position du malade.

1° Les formes ulcéreuses chroniques

Ces notions seront particulièrement importantes lorsqu'on se trouvera en face de tuberculoses ulcéreuses chroniques. Ce sont en effet des formes où l'état général est souvent relativement conservé parfois même remarquablement bon ce qui n'est pas pour faciliter le diagnostic car on hésite d'autant plus à croire porteurs de cavernes ces tuberculeux florides que ces cavernes sont de dimensions restreintes, grâce le plus souvent au processus défensif de la sclérose et s'accompagnent de signes sthécoscopiques généralement discrets. La tentation serait alors naturelle de recourir à la sérothérapie ; redisons-donc qu'elle serait au moins inutile et pourrait

devenir parfaitement nuisible en rompant l'équilibre instable dans lequel se trouve le malade et en transformant une forme torpide en forme aiguë à évolution rapide.

2° Les formes ulcéreuses aïgues

En face des formes aiguës de la tuberculose l'hésitation est plus rare parce que la précipitation de l'évolution ne nous en laisse pas le temps.

α) *La phtisie galopante*

La broncho-pneumonie tuberculeuse mérite en effet son nom de phtisie galopante. On se trouve si rapidement en face de lésions cavitaires étendues que si l'on possède les notions théoriques simples que nous avons fournies plus haut on ne songera même pas à tenter la sérothérapie qui risquerait d'aboutir à des catastrophes.

β) *La pneumonie caséeuse*

Pour la pneumonie caséeuse le problème est différent. Théoriquement en effet il existe tout au début une phase purement fluxionnaire pendant laquelle la sérothérapie devrait être efficace. Elle le serait effectivement si elle était instituée à temps et à très forte dose, mais ce n'est malheureusement jamais le cas. En effet d'une part cette phase fluxionnaire pure est excessivement courte et la phase suivante plastique puis destructive lui succède très rapidement,

d'autre part chacun sait qu'il est exceptionnel de pouvoir poser dès les premiers jours le diagnostic de pneumonie caséeuse et l'erreur est classique de croire tout d'abord à une pneumonie franche, ce n'est habituellement qu'après deux ou trois jours, souvent même au delà que l'attention éveillée par l'allure anormale de l'affection on commence à soupçonner sa nature véritable. Or dès ce moment il est trop tard pour agir, au moins par le sérum, et celui-ci doit alors céder le pas au pneumothorax artificiel, seule thérapeutique qui compte à son actif quelques succès dans cette affection dont le pronostic est si généralement redoutable.

c) Les cas intermédiaires mixtes ou douteux

Nous venons de dresser deux tableaux bien délimités catalogant les différentes formes de la tuberculose pulmonaire en face desquelles le thérapeute, son diagnostic posé, ne doit pas avoir d'hésitation : les tuberculoses fluxionnaires égalent la nécessité du sérum, les tuberculoses cavitaires au contraire imposent l'abstention de toute sérothérapie.

Nous avons opposé l'un à l'autre ces deux tableaux et ce faisant, pour les rendre plus nets, nous avons été forcément obligés de schématiser. Les formes que nous avons énumérées, pour constituer une bonne part de la tuberculose, n'en sont peut-être cependant pas la plus considérable, celle-ci revenant aux innombrables cas que nous avons dus laisser de côté.

Division. — Ces cas qui ne rentrent ni dans les formes fluxionnaires ni dans les formes cavitaires, que sont-ils ? Les uns, les moins nombreux sont des cas anatomiquement intermédiaires aux deux groupes déjà envisagés : ce sont *les tuberculoses* que Jousset appelle *plastiques*, préférant cette dénomination à celle moins compréhensive de tuberculoses infiltrées.

Elles succèdent aux réactions inflammatoires fluxionnaires et présentent les aspects histopathologiques caractéristiques de la tuberculose : les follicules tuberculeux. Elles évoluent plus ou moins rapidement vers la caséification et la cavitation, à laquelle d'ailleurs elles n'aboutissent pas toujours.

Les autres cas, qui forment la majorité, sont les innombrables *formes mixtes,* impossibles à cataloguer parce qu'elles comportent des lésions appartenant aux trois grands groupes que nous avons définis, ou seulement à deux d'entre eux et évoluant simultanément. Ce sont ces formes dans lesquelles on rencontre le plus de difficultés pour l'institution de la sérothérapie car la part est toujours très difficile à faire entre les réactions fluxionnaires curables, les lésions définitives plastiques ou ulcéreuses et les processus cicatriciels.

1° Les tuberculoses plastiques

α *La granulie pulmonaire*

Il nous semble qu'on peut considérer la granulie comme le type même des tuberculoses plastiques. On

y trouve en effet constamment les lésions organisées des follicules qui constituent par leur confluence les tubercules miliaires caractéristiques de l'affection et d'autre part ces tubercules n'évoluent jamais vers l'ulcération parce qu'il n'en ont pas le temps.

L'affection est constituée par l'éclosion simultanée d'un grand nombre de ces tubercules miliaires, éclosion exceptionnellement généralisée à tous les viscères, beaucoup plus habituellement localisée aux poumons seuls.

Celle-ci est elle-même provoquée par l'irruption soudaine dans la circulation d'un grand nombre de bacilles provenant d'un foyer caséeux généralement pulmonaire. Ces bacilles amenés au cœur droit par les veines bronchiques sont essaimés dans le parenchyme pulmonaire qui les retient presque toujours : telle est l'étiologie de la granulie pulmonaire. Beaucoup plus rarement les bacilles franchissent le filtre pulmonaire et sont lancés par le cœur gauche dans la grande circulation d'où granulie généralisée.

Quoi qu'il en soit ce qu'il importe de savoir c'est la brièveté de la bacillémie qui ne dure pas au total plus de quelques minutes ainsi que l'ont bien démontré les faits expérimentaux, et c'est l'existence constante à l'origine de toute granulie d'un foyer caséeux en évolution : les granulies cliniquement primitives ne sont que celles où ce foyer souvent ganglionnaire reste ignoré.

La granulie pulmonaire dont nous nous occupons est relativement fréquente, car elle constitue une

des terminaisons habituelles de la tuberculose pulmonaire. Son aspect est caractéristique par le contraste saisissant que forment le silence respiratoire et la dyspnée, celui-là d'autant plus grand que celle-ci est plus intense. C'est seulement à la période terminale qu'une pluie de râlesfins envahit toute l'aire d'auscultation des deux poumons.

La forme curable. — Une seule forme clinique nous semble intéressante à retenir dont l'existence constitue un fait d'importance capitale pour l'établissement du pronostic et l'instauration du traitement : c'est la granulie pulmonaire curable. Il ne s'agit par là d'une simple vue de l'esprit mais de cas parfaitement démonstratifs déjà publiés d'ailleurs par Jousset et dont nous résumons cet exemple : un enfant auparavant bien portant est examiné à l'occasion de troubles digestifs vagues avec fièvre. On constate pour la première fois une cuti-réaction positive et l'examen radiologique montre les deux champs pulmonaires semés de granulation moyennement espacées ne se traduisant par aucun signe clinique. Or après quelques injections de sérum suivies d'une cure d'altitude non seulement l'état général redevient excellent, mais encore de nouveaux clichés démontrent la disparition complète des ombres granuliques.

Il semble s'agir là, par dérogation à la règle que nous avons énoncée plus haut, de granulie véritablement et anatomiquement primitive due à une réaction d'un type spécial à la primo-infection.

Le *diagnostic* est parfois difficile. On doit envisager les différentes affections dyspnéisantes s'accompagnant d'un minimum de signes acoustiques. Ce n'est pas le cas en général des broncho-pneumonies sauf chez le nourrisson ; le pneumothorax présente des caractères bien particuliers de début brutal et des signes de percussion spéciaux. Un diagnostic généralement facile qui se pose particulièrement chez l'enfant est celui d'un accès d'asthme initial. Il présente une certaine importance en raison de la susceptibilité particulière des asthmatiques à l'égard de la médication sérique.

L'emploi du sérum. — Nous avons déjà laissé entendre que si la granulie, forme de tuberculose récente à évolution aiguë, était théoriquement susceptible d'être curable par le sérum il n'en était pas de même dans la pratique. Nous avons dit en effet qu'elle était presque toujours secondaire à une lésion ulcéro-caséeuse dont la présence constitue une première contre-indication pour la sérothérapie. D'autre part la phase utile fluxionnaire est, du fait de la marche rapide de l'affection, excessivement courte et très rapidement les lésions plastiques se constituent, or si chacune prise isolément et d'un volume minime, leur ensemble, étant donné leur nombre considérable, constitue une masse totale pouvant dépasser en importance celle d'une pneumonie caséeuse. Toutefois, étant donné l'existence de formes parfaitement curables et d'autres formes moins différenciées, mais où l'évolution n'a pas un

caractère absolu de fatalité, on a le droit de tenter quelques injections de sérum si l'état général du malade le permet et à condition de ne pas persister dans une tentative qui semblerait inefficace ou dangereuse pour le sujet traité.

β) *Les formes infiltrées chroniques*

La forme plastique de la tuberculose chronique est fréquente. C'est l'infiltration classique qui frappe généralement le lobe supérieur ou même seulement le sommet. Succédant à une phase fluxionnaire dont la disparition a fait croire à la guérison, l'infiltration s'installe insidieusement avec le plus souvent un minimum de signes physiques et fonctionnels. Seuls les signes généraux attirent l'attention car l'amaigrissement, la fièvre vespérale et les sueurs nocturnes ne font généralement pas défaut.

Au point de vue physique, on se souviendra surtout que contrairement aux schémas de Grancher c'est à cette période et non pas dans les formes de début qu'on rencontre le plus souvent la diminution du murmure vésiculaire. Alors que les tuberculoses fluxionnaires sont en général bruyantes, avec tout un cortège de souffles et de râles, la condensation fibro-caséeuse est silencieuse ; or « en thèse générale, dit Jousset, on peut admettre qu'en matière de tuberculose pulmonaire le bruit témoigne de désordres réparables et vaut mieux que le silence. »

Nous aurons l'occasion de revenir un peu plus loin sur le problème diagnostic posé par les formes ca-

séeuses non ulcérées s'accompagnant d'un syndrome physique et fonctionnel très réduit et nous verrons de quel secours peut être l'étude des signes généraux et en particulier de la température.

Toujours est-il que le diagnostic une fois posé on ne songera pas à faire intervenir le sérum dans la thérapeutique de ces formes. L'hygiène générale et surtout la cure d'altitude sont seules susceptibles d'orienter l'évolution vers la sclérose qui constitue un processus de véritable cicatrisation.

2° Les formes mixtes

Fréquence. — Les cas où le clinicien, s'inspirant des notions de classification que nous avons exposés d'après l'enseignement de Jousset, se trouve en face de lésions anatomiques rentrant sans discussion dans le cadre d'un des types fluxionnaires, plastique ou cavitaire, à l'exclusion des autres ne sont pas malheureusement les plus nombreux. S'il est en effet impossible d'établir des proportions absolues, puisque les premières citées de ces bacilloses et les plus intéressantes sont souvent méconnues par les malades eux-mêmes, il est incontestable que dans la pratique courante et surtout dans la clientèle hospitalière on se trouve constamment en présence de sujets chez lesquels il y a coexistence de lésions appartenant aux trois étapes évolutives dont nous nous sommes occupés, en même temps

qu'à une quatrième, volontairement négligée par nous, l'évolution fibreuse. Ces différents ordres de modifications parenchymateuses se groupent dans un même organisme par deux ou trois et dans bien des cas mêmes les poumons d'un vieux bacillaire présentent simultanément les quatre aspects que nous venons d'énumérer.

Formes curables et formes incurables par le sérum

Comme il est facile de le prévoir, après tout ce que nous avons exposé des idées de Jousset, les seules formes intéressantes du point de vue sérothérapiques seront celles qui comporteront un élément fluxionnaire susceptible de régression. Tel est précisément le cas afin de prendre un exemple, des fréquentes poussées congestives survenant chez la plupart des tuberculeux chroniques. Se trouve-t-on de ce fait en présence d'indications formelles quant à la sérothérapie ? Evidemment non puisque à côté de formes purement scléreuses nous en trouvons plus encore où les lésions plastiques et cavitaires dominent, celles-ci contre-indiquant absolument comme nous l'avons vu l'emploi du sérum.

Diagnostic de la curabilité

Nous voyons donc clairement que dans tous les cas mixtes qui se présentent à nous l'institution d'une thérapeutique doit être précédée de l'établissement d'une sorte de bilan duquel il s'agit de faire ressortir surtout les termes extrêmes de l'évolution :

éléments fluxionnaires et éléments caséeux. Comment venir à bout de ce problème ?

1° *Les signes physiques.* — Il n'est jamais certain que l'étude des signes physiques en donne à elle seule la solution. Nous avons déjà dit combien était grand le nombre des cavernes qui restaient muettes à l'auscultation. *A fortiori* les lésions caséeuses non ulcérées passeront encore plus souvent inaperçues. Dans les deux cas la présence de lésions fluxionnaires bruyantes est susceptible de masquer les signes acoustiques des lésions chroniques.

2° *La radio.* — La radiologie a suscité en cette matière des espoirs considérables qui ne se sont malheureusement pas entièrement réalisés. L'infiltration caséeuse ne modifie pas forcément la transparence pulmonaire et d'autre part ne se distingue absolument pas, ni à l'écran ni sur une plaque, de l'hépatisation simple. Quant aux cavernes elles-mêmes combien de fois des autopsies ont-elles démontré l'inexactitude de certains diagnostics radiologiques où une image annulaire était due sans doute à un simple entrecroisement fortuit d'ombres broncho-vasculaires ;

3° *Température et cuti-réaction.* — Reste cependant une étude capitale et que nous avons intentionnellement négligée jusqu'ici c'est celle des réactions générales du sujet ; et parmi celles-ci, deux suffirent à nous donner la clé du problème : la courbe de température et la cuti-réaction.

On nous excusera d'insister un peu sur ce cha-

pitre, nous ne ferons que nous conformer ainsi aux leçons de Gousset qui va jusqu'à écrire que « ces renseignements valent tous les autres et que sur le vu d'un simple graphique et d'une cuti-réaction on peut non seulement juger de l'opportunité ou inopportunité de la sérothérapie mais presque en prédire l'issue ».

Les techniques. — Nous rappellerons tout d'abord les quelques détails de technique qu'il y a intérêt à préciser pour étudier ensuite systématiquement l'évolution de la courbe de température et de la cuti-réaction aux différentes phases de la bacillose.

La courbe de température pour avoir toute sa valeur doit être établie dans des conditions déterminées. On se mettra tout d'abord à l'abri des causes d'erreur étrangères à l'affection en cours, c'est-à-dire que la température à observer sera prise à heure fixe quotidiennement matin et soir et, détails qui ont leur intérêt, on prendra soin d'enfoncer le thermomètre d'au moins 5 centimètres dans le rectum et de l'y laisser au moins cinq minutes. On attachera d'ailleurs une importance particulière à la température du matin dont le niveau est indépendant des influences multiples de la fatigue, des émotions et des repas qui retentissent sur la température vespérale. Chez la femme, on tiendra compte en outre de l'élévation habituelle qu'amène la période prémenstruelle. Sur la courbe obtenue trois points sont à considérer : l'élévation absolue, l'amplitude des oscillations et la régularité ou l'irrégularité du tracé.

L'ensemble de ces éléments réalise différents types de fièvre dont quelques-uns sont nettement définis : rappelons la fièvre intermittente caractérisée par une courbe qui s'abaisse quotidiennement au-dessous de 37°, la fièvre rémittente où la température matinale descend jusqu'à 37° mais pas au-dessous, enfin la fièvre hectique dont le nom signifie proprement fièvre continue et qui désigne surtout une fièvre régulière à grandes oscillations.

La cuti-réaction à la tuberculine est maintenant entrée dans la pratique courante et chacun sait au moins en quoi elle consiste. Il n'est pas inutile cependant de rappeler qu'il est nécessaire pour l'exécuter correctement de posséder de la tuberculine concentrée de couleur jaune dite tuberculine vétérinaire ou même, à défaut, de la tuberculine brute. Il faut rejeter comme insuffisantes les tuberculines diluées et incolores. L'incision cutanée pratiquée avec un vaccinostyle sans désinfection préalable est faite sur la peau de la région deltoïdienne. Elle ne doit pas dépasser 3 millimètres de long et doit être assez peu profonde pour ne pas saigner. Il est d'un usage assez répandu d'en pratiquer une seconde destinée à servir de témoin. On dépose ensuite la goutte de tuberculine et l'on attend quelques minutes avant de permettre au patient de se rhabiller.

La lecture de la réaction devrait être faite 36 heures après, moment habituel de son maximum. On reportera sans dommage cette lecture à 48 heures

pour plus de commodité. Nous classerons avec Jousset les différents aspects que l'on peut observer sous six rubriques correspondant à des intensités croissantes de la réaction.

a) Aucune modification, ni saillie, ni coloration
réaction négative : . . . . . o
b) Macule rosée de 5 à 10 millimètres de diamètre
réaction faible : . . . . . ?
c) Papule rosée, légèrement surélevée
réaction moyenne : . . . . . +
d) Papule nettement saillante, pâle ou rose parfois bicolore
réaction forte : . . . . . ++
e) Papule vésicule à centre jaunâtre phlyctinulaire
réaction très forte : . . . . . +++
f) Papule nécrotique avec escharre centrale
réaction exceptionnelle.

En résumant ce tableau nous voyons qu'une réaction forte se traduit beaucoup plus par l'élévation du derme que par sa coloration, certaines cutiréaction très colorées et durables sont même souvent de mauvais pronostic.

L'interprétation. — Envisageons maintenant comment utiliser les notions qui précèdent dans le but diagnostic que nous nous sommes assigné.

A la *période fluxionnaire* on peut considérer deux phases, bien nettement accusées par les injections expérimentales faits chez l'animal. Dans la première, qui correspond à l'invasion de la bacillose, la fièvre est élevée entre 39° et 40°, à petites oscillations d'un de-

gré au plus et parfaitement régulièrse. La courbe fait un véritable plateau. A ce moment l'organisme n'a pas encore eu le temps de réagir et le cuti-réaction est nulle. Quelques semaines ou quelques mois plus tard seconde phase : la température s'est modifiée : abaissement de la température matinale qui cependant ne descend pas au-dessous de 37° — oscillations de un à deux degrés — régularité moindre; l'ensemble de la courbe présente des ondulations réparties sur plusieurs semaines et correspondant aux poussées évolutives. Cette fièvre rémittente est l'indice que les réactions de l'organisme sont à leur stade maximum ainsi qu'on peut le constater par la cuti-réaction toujours positive et du type papuleux plus ou moins marqué suivant les moyens de défense du sujet.

Cette phase est capitale à connaître et ne devrait jamais être méconnue. Elle marque en effet la limite entre les réactions fluxionnaires et les lésions caséeuses, entre le curable et l'incurable et lorsqu'on la laisse passer il ne peut plus s'agir de sérothérapie.

La limite franchie c'est le *caséification*.

Celle-ci est caractérisée par une fièvre à grandes oscillations de deux à trois degrés, rémittente ou intermittente et d'une grande régularité. C'est la fièvre hectique qu'on a voulu rattacher à des infections secondaires alors qu'il ne s'agit que d'une fièvre de résorption suivant l'expression ancienne de Jaccoud qui explique bien pourquoi la courbe conserve le même rythme régulier que la tempé-

rature normale. Les variations de celle-ci ne sont dues également qu'à la résorption des produits toxiques qu'accumule le travail physiologique de l'organisme ; mais dans la fièvre hectique le volume des déchets de la caséification est autrement considérable, d'où l'amplitude des oscillations.

Quant à la cuti-réaction elle prend à ce moment un aspect bien spécial. Elle cesse d'être papuleuse et l'on trouve seulement une macule pourprée parfois assez foncée, absolument lisse sous le doigt et qui persiste assez longtemps sans s'effacer.

Si à ces deux éléments principaux fièvre hectique et cuti-réaction douteuse on ajoute les frissons, les sueurs abondantes et l'amaigrissement rapide qui sont la règle à cette période on aura réuni la matière de ce que Jousset a proposé de désigner sous le nom de syndrome caséeux et dont il symbolise l'importance en disant : « C'est le signal d'arrêt absolu du sérum » (1).

Quand enfin *l'ulcération* succède à la caséification et que le malade devient *un cavitaire* un nouvel aspect de la courbe de température traduit cette transformation. Le tracé ne se rattache plus en effet à aucun type défini, il est absolument anarchique, il y a des alternatives irrégulières de fièvre plus ou moins élevée et d'hypothermie et les oscillations varient d'amplitude d'un jour à l'autre. Cette insta-

1 Par la voie rectale qui ne présente aucun inconvénient, l'auteur du sérum, moins intransigeant qu'au début en autorise aujourd'hui l'emploi même chez les cavitaires mais à doses petites et continues.

bilité correspond sans doute aux décharges toxiques et septiques des produits de la cavitation dans le torrent circulatoire.

A ce moment il n'y a plus de cuti-réaction, le phtisique est absolument anergique et cette disparition est le signe d'un pronostic fatal à brève échéance.

Il apparaît donc bien nettement par ce qui précède que dans tous les cas où le diagnostic anatomo-pathologique de la bacillose en cause reste hésitant avec le seul secours de l'examen physique on devra recourir pour établir la base indispensable de toute thérapeutique à l'étude raisonnée de la courbe de température à laquelle s'adjoindra avec fruit l'observation de la cuti-réaction.

Conclusions thérapeutiques. — On exigera donc pour se reconnaître le droit d'instituer la sérothérapie que le malade présente :

Une courbe de température à oscillations régulières et surtout modérées c'est-à-dire dont l'amplitude ne dépasse pas deux degrés.

Une cuti-réaction franchement positive c'est à-dire nettement saillante.

C'est à ces conditions et à titre de thérapeutique adjuvante qu'on peut être autorisé à recourir à la sérothérapie dans les poussées évolutives des tuberculeux chroniques. Jousset concède même actuellement que dans les cas douteux où la caséification ne fait que commencer on peut recourir au sérum, mais à petites doses qui doivent être assez rappro-

chées pour éviter les phénomènes de sensibilisation qui ne manqueraient pas de se produire dans cette sérothérapie à type continu. Mais si non seulement on doit alors se garder d'insister en cas d'échec d'une première tentative *à fortiori* ne saurait-il être permis qu'en des cas exceptionnels d'intervenir chez des cavitaires, sous peine d'abréger les jours déjà comptés de ces malades.

d) **Les autres tuberculoses**

Ayant passé une revue aussi détaillée que possible des principales formes de la tuberculose pulmonaire dans leurs relations avec la sérothérapie nous allons procéder de même avec les autres tuberculoses.

Nous pourrons toutefois aller un peu plus vite car les différents principes généraux que nous avons énoncés chemin faisant n'auront pas besoin d'être exposés de nouveau.

Nous commencerons par quelques mots nécessaires concernant la granulie sur laquelle nous nous sommes déjà étendus plus haut puis nous grouperons sous un même titre des formes très intéressantes par l'action du sérum sur elles : les tuberculoses des séreuses : Nous verrons ensuite rapidement, puisqu'il est entendu que nous nous occupons exclusivement des bacilloses fébriles, les formes ganglionnaires et viscérales et nous terminerons par les tuberculoses articulaires et les tuberculoses cutanées.

a) La granulie généralisée

Nous avons déjà eu l'occasion d'exposer les notions essentielles de pathogénie et d'anatomie pathologique à propos de la granulie pulmonaire que nous avons classée parmi les tuberculoses plastiques. Il nous reste donc peu de chose à dire à propos de la granulie généralisée. Cette affection constitue dans la pratique courante une rareté et il semble bien que la place qu'elle tient dans la littérature médicale soit surtout due à la crainte inspirée par les classiques d'une erreur de diagnostic entre elle et la fièvre typhoïde. Or en fait, même en dehors des examens de laboratoire qui tranchent toujours la question, le diagnostic peut généralement être fait sans difficultés par la seule clinique. Il y a en effet des dissemblances constantes et capitales telles que l'irrégularité de la courbe thermique, l'absence de dissociation du pouls, la conservation d'un état digestif relativement bon, enfin l'absence constante de taches rosées.

S'il persistait un doute il serait dissipé par l'évolution qui donne rapidement la prépondérance aux lésions pulmonaires avec un cortège de signes physiques et fonctionnels caractéristiques. Chez l'enfant toutefois la terminaison est fréquemment méningitique.

Nous n'avons rien à modifier d'ailleurs aux conclusions thérapeutiques que nous avons tirées de l'étude de la granulie pulmonaire. Il s'agit d'une

tuberculose plastique généralement diagnostiquée à un moment où les lésions sont déjà considérables et on n'est autorisé à recourir au sérum que pour tenter quelque chose dans une affection à pronostic fatal. En effet les quelques cas curables de la localisation pulmonaire n'ont pas leurs homologues dans l'éclosion granulique généralisée.

b) La tuberculose des séreuses

1° *La méningite tuberculeuse*

Nous mettons en tête des bacilloses des séreuses la localisation du bacille de Koch sur les méninges parce que cette affection tristement incurable pourrait sembler digne d'être la pierre de touche d'une méthode thérapeutique nouvelle. Or ici la sérothérapie a constamment et complètement échoué et nous allons essayer de démontrer par la simple logique des faits les raisons de cet échec.

On doit essentiellement l'attribuer à l'impossibilité absolue d'un diagnostic suffisamment précoce dans une infection ou l'insidiosité extrême au début est la règle.

De là découlent deux ordres de circonstances. Tout d'abord la période de réaction purement fluxionnaire passant à peu près inaperçue est rapidement dépassée et lorsqu'on intervient on se trouve en face d'une éclosion de granulations grises qui font rentrer cette localisation à ce stade dans le cadre des tuberculoses plastiques peu ou pas du tout accessibles à la sérothérapie.

Or ici intervient un second argument tiré d'une comparaison qui s'impose avec le tétanos. Quand même il arriverait à arrêter dans leur évolution les follicules tuberculeux constitués, le sérum ne pourrait rien contre les poisons bacillaires fixés sur les centres nerveux depuis le jour où le diagnostic de l'affection est devenu possible. C'est exactement ce qui se passe dans l'affection tétanique où le sérum provoque toujours la disparition du bacille de Nicolaïer, entraînant au début la guérison mais devient impuissant à dater du jour où l'apparition du trismus vient témoigner de l'imprégnation des centres par la toxine tétanique.

Il en est d'ailleurs de même pour le virus rabique, et la méningite cérébro-spinale elle-même ne cède à la sérothérapie spécifique que dans les cas où celle-ci est suffisamment précoce.

2° *Les pleurésies tuberculeuses*

Les seules formes de pleurésie tuberculeuse qui puissent bénéficier d'un traitement sérique sont les pleurésies séro-fibrineuses et dans certains cas les formes hémorragiques. Les épanchements purulents sont naturellement exclus et nous ne nous en occuperons pas.

Ici encore la pratique se montre d'accord avec les bases théoriques de la méthode.

Il est en effet exceptionnel que le sérum soit entièrement inefficace devant un épanchement sérofibrineux et son action est d'autant plus nette et plus

rapide que l'affection est plus récente dans son évolution et que le sujet est plus jeune. Ici comme ailleurs une température régulière, à niveau et oscillations modérées, une cuti-réaction fortement positive sont de bons éléments de pronostic très fréquemment rencontrés. On peut également considérer comme un symptôme favorable la présence dans le liquide de ponction d'une quantité importante de fibrine.

Les pleurésies des enfants et des adolescents même avec des épanchements très volumineux donnent des résultats remarquables. En quelques jours on voit le liquide diminuer puis disparaître en même temps qu'on assiste à une chute brusque de la température qui prend les caractères d'une véritable démonstration de l'efficacité du sérum.

Chez les adultes où l'on se trouve en face d'épanchement souvent moins abondantes mais excessivements tenaces et résistant durant des mois à toutes les ponctions on obtient des résultats un peu moins rapides mais encore très intéressants.

Il est souvent nécessaire de faire deux injections de sérum et parfois davantage et c'est alors en deux ou trois paliers qu'on voit la courbe de température revenir progressivement au niveau normal.

La pleurésie hémorragique tuberculeuse primitive est généralement d'un aussi bon pronostic et la sérothérapie s'y montre parfaitement efficace. Il n'en est malheureusement pas toujours de même dans les formes secondaires où la tuberculose primitive

évolue souvent pour son compte avec une exceptionnelle gravité. On sera néanmoins toujours autorisé à tenter un traitement par le sérum sous la réserve habituelle d'abandonner en cas d'échec à la seconde injection.

3° *Les péritonites tuberculeuses*

Malgré la très grande analogie qu'on peut établir entre péritonite et pleurésie le problème en face de cette dernière détermination est un peu plus délicat. Il s'agit en effet d'une question de diagnostic. Ici comme dans la pleurésie le cas idéal est constitué par l'épanchement séro-fibrineux, d'abondance quelconque mais surtout récent et chez un sujet jeune telle l'ascite idiopathique des jeunes filles. Mais il ne faudra pas se contenter d'une étiquette mise hâtivement après un palper rapide suivi de ponction exploratrice. Il faut au contraire explorer minutieusement par la percussion et le palper toute la paroi abdominale pour s'assurer qu'il n'existe nulle part de masse fibro-caséeuse, de gâteau péritonéal ou épiploïque, qui nageant dans le liquide peuvent passer inaperçus. Nous nous sommes déjà suffisamment étendus sur l'inefficacité et même les dangers du sérum en face des lésions caséeuses pour n'avoir pas besoin, croyons-nous, de revenir sur ce sujet.

Il est en conséquence évident qu'on écartera également d'emblée les formes fibreuses, adhésives et les péritonites ulcéro-caséeuses.

Au contraire, comme nous venons de le dire, les

péritonites strictement séro-fibrineuses constituent d'excellents cas pour la thérapeutique par le sérum. Il est fréquent de voir des épanchements considérables se résorber en une quinzaine de jours et ce résultat remarquable est le plus souvent obtenu au moyen de deux injections de sérum au maximum.

4° *Les péricardites tuberculeuses*

Comme les autres « sérites » la réaction du péricarde au bacille de Koch est justiciable de la sérothérapie tant qu'elle demeure au stade fluxionnaire, c'est-à-dire tant que l'épanchement reste séro-fibrineux.

Un facteur éminemment favorable est constitué par le fait qu'il s'agit souvent d'affections de l'enfance et nous avons déjà eu maintes fois l'occasion d'insister sur la susceptibilité très grande des sujets jeunes à la sérothérapie.

Il est de règle d'assister à une disparition rapide de l'épanchement avec en corollaire amélioration parallèle des symptômes fonctionnels surtout marquée dans les épanchements volumineux.

Le pronostic immédiat est donc bon, sauf dans les cas fréquents de formes combinées à la péritonite et à la pleurésie. Il n'en est malheureusement pas de même du pronostic éloigné. La sérothérapie en effet ne peut entraver le processus de coaptation des feuillets péricardiques qui sur toute autre séreuse constituerait une réaction de guérison. Aussi est-il im-

possible de prévoir, lors de la disparition des phénomènes aigus, s'il ne se constituera pas ultérieurement une symphyse du péricarde dont on sait l'évolution redoutable. Quoi qu'il en soit et bien que la consolation soit mince, si le malade succombe c'est comme cardiaque et non comme tuberculeux.

5° *Les polysérites*

L'atteinte simultanée de plusieurs séreuses par l'infection tuberculeuse n'est pas rare, l'association pleuro-péritonéale décrit par Fernet et Bouland étant parmi les plus fréquentes.

Ce sont des formes susceptibles de guérir spontanément mais seulement à très longue échéance et dans ce cas accompagnées de séquelles constantes. D'ailleurs l'évolution fatale n'est pas exceptionnelle, même en exceptant les cas où le péricarde est atteint, ce qui assombrit le pronostic.

Il est donc fort intéressant de posséder dans le sérum un agent thérapeutique de premier ordre qui assure lorsque le traitement est institué à temps, c'est-à-dire redisons-le avant toute réaction fibro-caséeuse, un assèchement rapide des séreuses atteintes avec un rétablissement de l'état général souvent remarquable de rapidité.

Le pronostic éloigné est excellent avec la restriction que nous avons déjà faite quant à l'éventualité d'une symphyse cardiaque si le péricarde à réagi.

c) Le système lymphatique

Parmi toutes les formes si fréquentes de la tuberculose ganglionnaire seules deux déterminations doivent retenir l'attention pour la sérothérapie, ce sont l'adénopathie trachéo-bronchique et les adénites bacillaires aiguës du type du pseudo-lymphome tuberculeux.

1° *Adénopathie trachéo-bronchique*

L'adénopathie trachéo-bronchique est une affection relativement fréquente chez l'enfant mais qu'on a peut-être tendance à diagnostiquer avec un peu trop de facilité. Les éléments certains du diagnostic positif sont en effet assez peu nombreux et des syndromes cliniques très différents peuvent s'y rattacher, il existe cependant un excellent critérium dans l'emploi de la radioscopie. Les formes frustes de l'affection sont d'ailleurs fréquentes et nous avons déjà dit que la fièvre d'invasion bacillaire se rattachait sans doute assez souvent à la présence d'un foyer ganglionnaire médiastinal méconnu.

Toutefois on demandera toujours pour poser le diagnostic d'adénopathie trachéo-bronchique bacillaire chez un enfant la réunion des trois éléments suivants : la découverte d'une source de contagion, le plus souvent familiale ou scolaire, l'existence de la fièvre et surtout la constatation d'une cuti-réac-

tion franchement positive qui constitue le point essentiel de cette triade.

C'est naturellement à la période fluxionnaire que l'affection est accessible à la sérothérapie. Cette période est assez longue, elle est marquée par une température parfois assez élevée, peu oscillante et très régulière et par un maximum de signes fonctionnels. Lorsqu'elle évolue spontanément il arrive qu'elle guérisse mais bien souvent aussi on voit lui succéder le syndrome caséeux que nous nous sommes déjà attachés à décrire et qui comporte l'interdiction immédiate du sérum.

Employé à temps et dans les conditions requises celui-ci donne des résultats excellents se traduisant par une chute de température souvent tout à fait schématique. Il en est d'ailleurs constamment ainsi dans les tuberculoses de l'enfant qui sont toujours d'évolution assez récente et réalisent à leur période de début le maximum de conditions nécessaires à la sérothérapie.

2° *Lymphome tuberculeux*

Le lymphome tuberculeux est une affection rare dont le diagnostic différentiel avec le lymphadénome, susceptible d'être fait par l'examen du sang, l'est mieux encore par la cuti-réaction qui reste toujours négative dans le lymphadénome vrai. Quant au diagnostic positif on ne peut l'établir de façon certaine que par l'inoculation au cobaye, car il n'existe dans cette forme aucune lésion anatomique spécifique de

la bacillose. C'est d'ailleurs à ce fait, qui est celui de toutes les formes fluxionnaires que le lymphome tuberculeux doit sa curabilité par le sérum.

La sérothérapie amène la résolution rapide de la tumeur, raccourcissant ainsi considérablement une évolution qui abandonnée à elle-même est le plus souvent interminable.

d) La tuberculose rénale

Il s'en faut de beaucoup que la tuberculose du rein soit exclusivement d'ordre chirurgical. Au moins aussi souvent que des lésions caséeuses, le bacille de Koch crée des réactions banales, analogues à celles de n'importe quel agent infectieux, véritables formes fluxionnaires et qui constituent les différentes formes de néphrite tuberculeuse.

Nous nous arrêterons seulement à deux cas un peu particuliers : les albuminuries simples et les hématuries.

1° *L'albuminurie simple*

On sait maintenant qu'il faut faire rentrer dans le cadre de la bacillose les cas si nombreux étiquetés néphrite albumineuse simple ou albuminurie orthostatique. Il s'agit en général de jeunes sujets plus ou moins marqués par l'imprégnation tuberculeuse et qui présentent souvent en même temps une fièvre vespérale modérée. De telles albuminuries résistent indéfiniment aux traitements classiques. Il en

est même un qui se trouve particulièrement dangereux : c'est le régime lacté exclusif à cause de la sous-alimentation qu'il entraîne obligatoirement.

Elles cèdent au contraire très rapidement au traitement spécifique par le sérum.

2° *Les hématuries*

Lorsque l'hématurie survient au début de l'affection avant toute transformation caséeuse du parenchyme rénal, avant l'apparition de la polyurie trouble, elle présente vis à vis du sérum les mêmes indications que nous avons eu l'occasion d'exposer à propos de l'hémoptysie, puisqu'ici encore le sérum présente le double avantage d'être un médicament spécifique de l'affection en cause et d'être un agent hémostatique.

e) Les tuberculoses articulaires

Les tuberculoses articulaires curables par le sérum pourraient être rattachées au groupe des tuberculoses des séreuses : c'est-à-dire que ce sont celles où la synoviale réagit seule, sans lésion cartilagineuse ni osseuse. Deux groupes sont susceptibles de rentrer dans ce cadre : l'hydarthrose bacillaire et le rhumatisme tuberculeux de Poucet.

1° *L'hydarthrose bacillaire*

C'est une affection dont le diagnostic est parfois délicat en raison des commémoratifs parmi lesquels

le malade ne manque jamais de faire figurer un traumatisme. Néanmoins, dans tous les cas où la radiographie ne montre pas l'existence d'une lésion osseuse, la notion de traumatisme n'est pas pour écarter l'hypothèse d'une étiologie bacillaire. Celle-ci reste la plus fréquente de toutes et c'est toujours à elle qu'on devra penser.

Si l'affection est susceptible de guérir spontanément, il n'en reste pas moins que les récidives sont excessivement fréquentes et que la transformation de l'hydarthrose simple en tumeur blanche est loin d'être exceptionnelle.

L'institution de la sérothérapie est donc ici parfaitement indiquée, puisqu'elle trouve les conditions requises de fluxion bacillaire sans organisation folliculaire et qu'elle améliore considérablement le pronostic, en réduisant la durée de l'évolution et en entraînant la guérison définitive.

2° *Le rhumatisme tuberculeux*

L'existence d'un rhumatisme tuberculeux affirmée d'abord par Poncet semble aujourd'hui bien prouvée. La seule preuve qui manque de cette réalité est l'absence de lésions histopathologiques tuberculeuses, mais cette preuve n'en est pas une et son absence constitue au contraire une indication pour le sérum puisqu'il s'agit d'une bacillose fluxionnaire.

Parfois simplement arthralgique, ce rhumatisme s'accompagne aussi très souvent d'épanchement.

On peut envisager différents cas suivant qu'il est

aigu, subaigu ou chronique, primitif ou secondaire.

Lorsqu'il s'agit comme c'est fréquent d'une forme aiguë primitive, le diagnostic est délicat avec le rhumatisme articulaire aigu. Le premier signe qui attire l'attention est la résistance à un traitement salicylé normalement institué. Les formes subaiguës et chroniques sont peut-être moins souvent rencontrées, mais le diagnostic est alors généralement facilité.

Le rhumatisme secondaire est excessivement répandu et d'un diagnostic facile, il suffit le plus souvent d'y penser, mais encore faut-il que la localisation primitive de la tuberculose ne passe pas inaperçue.

Au point de vue de la sérothérapie, le rhumatisme tuberculeux constitue en général un excellent terrain et donne lieu à de très beaux succès. La seule restriction consiste en l'impossibilité d'employer le sérum quand il existe des contre-indications du fait d'une tuberculose caséeuse concomitante.

f) La tuberculose cutanée

Les lésions que produit le bacille de Koch en se localisant à la peau sont généralement froides, plastiques ou même caséeuses et le lupus, de même que la tuberculose verruqueuse par exemple, échappent complètement à la sérothérapie.

Il est cependant une lésion cutanée dont le sérum

triomphe bien que sa nature bacillaire elle-même soit très discutée, c'est l'érythème noueux.

Or nous pensons pouvoir affirmer la nature tuberculeuse de certains érythèmes noueux, mais non de tous car si beaucoup résistent, un grand nombre cependant cèdent très rapidement au sérum spécifique, sans qu'il y ait d'autre distinction clinique entre les différents cas que des cuti-réactions négatives coïncidant avec l'incurabilité.

e) L'état physiologique du malade

Pour terminer la partie de cette étude consacrée aux conditions cliniques de la sérothérapie, nous devons résumer les quelques notions que nous avons déjà fournies concernant la façon dont l'état physiologique du malade modifie le pronostic du traitement sérique. Nous nous contenterons d'envisager successivement comment se comportent vis-à-vis du sérum *l'enfant*, le *vieillard* et la *femme enceinte*.

a) Enfant

La bacillose de l'enfant constitue en général le triomphe de la méthode sérothérapique. C'est en effet chez l'enfant qu'on trouve de préférence la fièvre d'invasion bacillaire, si sensible au sérum et les formes fluxionnaires pures. C'est chez lui qu'on a le plus de chance d'être en présence d'évolutions récentes.

D'autre part la jeunesse du sujet est un excellent facteur à l'égard de l'action toxique et hypotensive de la sérothérapie.

Il n'empêche malheureusement que le sérum

chez l'enfant comme chez l'adulte, reste inefficace dans les conditions que nous avons déjà déterminées, c'est-à-dire dans les tuberculoses plastiques et surtout dans les tuberculoses ulcéro-caséeuses. Tel est le cas par exemple des broncho-pneumonies tuberculeuses des nourrissons soumis à une infection familiale massive. Nous nous sommes également étendus sur les raisons plausibles de l'insuccès du sérum dans les méningites, l'expérience sur l'animal fait espérer qu'un diagnostic suffisamment précoce, entraînant en temps utile l'injection de sérum par voie rachidienne ou mieux encore intra-crânienne, modifiera cet état de choses.

b) Vieillard

Chez les sujets âgés les contre-indications du sérum s'opposent point par point à ses indications chez l'enfant. Les formes fluxionnaires y sont rares, elles ne sont jamais à l'état de pureté, mais associées à une évolution fibro-caséeuse ancienne.

Enfin l'emploi de doses élevées de sérum constitue un danger chez des sujets généralement hypotendus du double fait de leur âge et de la forme anatomique de leur tuberculose. L'hypotension sérique, s'ajoutant à leur hypotension naturelle, risque de provoquer des accidents graves.

Cependant comme à toute règle il faut des exceptions on n'arguera pas du seul âge du sujet pour écarter systématiquement la sérothérapie. Chez un malade robuste, à tension normale ou élevée, en pré-

sence d'une poussée fluxionnaire, sur un terrain exempt de caséification on est en droit d'employer le sérum, quoiqu'avec modération, et d'en espérer le succès.

c) Femme enceinte.

Il est à peu près constant de voir évoluer avec une allure particulièrement grave et rapide les poussées bacillaires, primitives ou secondaires, déclenchées par la gestation. Aussi, à moins d'arriver manifestement trop tard et au delà des extrêmes limites accordées à la sérothérapie, doit-on toujours tenter l'essai du sérum spécifique et pratiquer à la malade une première injection et même une seconde quelques jours plus tard. On ne s'arrêtera que si, après cette seconde injection, on n'observe pas, dans les trois jours, une détente appréciable dans la courbe de température.

Cette manière de faire ne présente aucun danger pour le fœtus et dans les cas heureux non seulement elle procure à peu de frais la guérison de la mère, mais elle assure la continuation de la gestation qu'on est souvent tenté d'interrompre en présence de son action manifestement aggravante sur la bacillose en cours.

IV. — TECHNIQUE DE LA SÉROTHÉRAPIE

A. — PRÉPARATION DU SÉRUM

Jousset a cherché à donner à son sérum des qualités complètes à la fois antimicrobiennes et antitoxiques. Pour arriver à ce résultat les chevaux producteurs sont doublement immunisés et reçoivent en injections intraveineuses des corps bacillaires émulsionnés d'une part et des toxines solubles d'autre part.

Pour obtenir une immunité aussi étendue que possible les bacilles sont d'origine excessivement variées, aussi bien humaine que bovine, et constituent un mélange de races nombreuses sélectionnées et entretenues dont les différents échantillons sont choisis de façon à grouper des bacilles de propriétés très diverses, leur qualité dominante restant l'hypertoxicité. Le caractère essentiel de ces races est d'être *très faciles à résorber* pour les animaux producteurs de sérum, ce résultat étant obtenu par des artifices de laboratoire sur lesquels pour diverses raisons il nous est impossible de nous étendre.

Quant aux toxines solubles elles sont extraites des corps bacillaires par des procédés mécaniques très puissants agissant à très basse température.

L'immunisation des animaux est longue et difficile. Il reçoivent deux injections intraveineuses par semaine, qu'il est nécessaire de répéter pendant dix-huit mois au moins et pendant deux ans quelquefois. Les difficultés matérielles sont d'ailleurs accrues du fait des accidents anaphylactiques, de la cachexie, de la stéatose hépatique avec rupture du foie qui sont cause parmi la cavalerie d'un déchet considérable.

B. — Essais expérimentaux

Estimant tout à fait contingente dans un sérum antibacillaire les recherches classiques d'anticorps destinés à mesurer sa valeur thérapeutique Jousset a préféré démontrer l'existence de ces propriétés par des essais sur l'animal et s'est adressé pour ce faire au cobaye.

a) Pour diminuer les causes d'erreur il opère sur un grand nombre d'animaux à la fois. La technique est la suivante: soixante cobayes quelconques, mais indemnes de tuberculose antérieure, reçoivent tous une dose identique variant de un centième à un millième de milligramme, d'une émulsion homogène de bacilles suffisamment virulents pour entraîner la mort de l'animal en 2 ou 3 mois.

Ces cobayes sont ensuite répartis en trois lots égaux. Le premier lot sert de témoin et n'est soumis à aucune thérapeutique. Le second reçoit seulement du sérum de cheval normal pour éliminer la possibilité d'une action non spécifique du sérum. Le

troisième lot enfin reçoit du sérum antibacillaire, chaque animal subissant tous les cinq jours, du 5e au 25e jour qui suivent l'inoculation, une injection de 1/2 à 1 cmc. du sérum à essayer.

b) *L'appréciation des résultats* au point de vue de la thérapeutique humaine présente un certain nombre de difficultés sérieuses tenant à des réactions particulières au cobaye et différentes des réactions humaines.

En effet le cobaye est excessivement sensible à l'infection par le bacille de Koch, c'est cette sensibilité même qui l'a fait choisir comme réactif parmi tous les animaux de laboratoire, mais ce qui peut sembler paradoxal il l'est au contraire excessivement peu à l'égard des toxines bacillaires ; la même dose de toxines solubles isolées des bacilles qui, injectée dans les veines du cheval, amène rapidement la mort de l'animal, peut rester absolument inoffensives pour le cobaye.

D'autre part, et toujours pour une même dose pondérale que chez l'homme, le cobaye présente une grande sensibilité à l'action toxique du sérum équin normal. Chez les cobayes tuberculeux il manifeste une action nettement aggravante. On pourrait donc affirmer que le seul fait pour un sérum de cheval d'être dépourvu d'action fâcheuse sur la tuberculose du cobaye peut lui faire reconnaître des propriétés antibacillaires.

Jousset a cherché à tourner ces difficultés et n'a retenu dans ce but que trois éléments d'appréciation

qui sont l'évolution de la température, la résistance à la tuberculine et l'extension des lésions à l'autopsie des animaux.

1° *La température*

Aussitôt après l'inoculation bacillaire la température qui est de 38°8 chez le cobaye sain commence à s'élever progressivement par petites oscillations régulières pour atteindre au bout de deux semaines 39°5 à 39°8. Elle se maintient en plateau à ce niveau pendant une quinzaine de jours puis commence à redescendre.

Chez le cobaye traité quelle que soit la date de l'injection entre le 15e et le 25e jour, dès le lendemain de celle-ci la température retombe à la normale et s'y maintient ensuite indéfiniment.

2° *La résistance à la tuberculine*

On n'ignore plus, grâce aux travaux expérimentaux et malheureusement aussi depuis les désastres qui accompagnèrent les premiers essais de tuberculinothérapie, que la sensibilité à la tuberculine est directement proportionnelle à l'étendue des lésions tuberculeuses. On possède donc là un moyen précieux d'évaluer la gravité de l'affection.

Or l'injection de 10 centigrammes de tuberculine, pratiquée simultanément aux animaux témoins et aux animaux traités, permet de constater que 48 heures plus tard 60 0/0 des cobayes qui n'ont pas reçu de sérum sont morts et le reste très malade, alors que

par contre ceux qui en ont reçu restent absolument indemnes.

3° *Les lésions tuberculeuses à l'autopsie*

La mise à mort et l'autopsie de tous les animaux encore vivants pratiquée systématiquement trois mois après le début de l'épreuve fournit un nouveau moyen de contrôle.

Pour arriver à traduire en chiffres comparables l'étendue des lésions tuberculeuses constatées celles-ci sont classées sous 7 rubriques qui sont :

Le chancre d'inoculation.

La tuberculose des ganglions inguinaux.

La tuberculose des ganglions pelviens.

La tuberculose des ganglions médiastinaux.

La tuberculose de la rate.

La tuberculose du foie.

La tuberculose du poumon.

Chacune de ses lésions peut être affectée d'un coefficient mesurant son intensité et qui va de 1 à 3 ; après quoi on fait pour chaque animal le total des chiffres relevés.

Ceci posé on constate que malgré d'importantes variations individuelles on trouve entre les différents lots des différences constantes : dans ceux des cobayes non traités le total relevé pour chaque animal va de 12 minimum jusqu'à 18 ou même 21, chiffre qui représente le maximum, chacune des 7 lésions recevant alors le coefficient 3. Au contraire parmi les cobayes ayant reçu du sérum le total est cons-

tamment inférieur à 12 avec un minimum entre 2 et 3.

On voit donc qu'il est facile au moyen de ces trois procédés de parvenir à l'évaluation des qualités curatives du sérum. Ce sont d'ailleurs ces éléments qui servent au titrage approximatif du produit tel qu'il est livré au public.

C. — Administration du sérum

Les procédés d'administration du sérum antibacillaire ne diffèrent pas en principe de ceux qu'on emploie pour une sérothérapie quelconque. Nous serons cependant dans la nécessité de nous étendre assez longuement sur ce chapitre. Nous avons déjà dit que nous considérions comme un des grands mérites de Jousset d'avoir mis au point une méthode complète. C'est pourquoi nous tenons absolument à ne laisser de côté aucun des détails qu'il a pris la peine de régler et sur l'importance desquels nous avons eu bien souvent l'occasion de l'entendre insister au cours de son enseignement à Laënnec.

C'est pourquoi nous allons étudier successivement et avec soin le mode d'introduction du sérum, les doses à utiliser et leur espacement dans le temps bien que les principaux éléments de ces chapitres aient déjà été publiés par ailleurs.

A. — Mode d'introduction

L'*injection sous-cutanée* est la méthode la plus classique de toutes et se montre aussi la meilleure.

Les grandes quantités de sérum à introduire nécessitent le choix d'une région où la peau soit suffisamment lâche. Plutôt que d'utiliser comme il est habituel les téguments de l'abdomen il est préférable de recourir à la face antérieure de la cuisse. Cette manière de faire ne présente aucun inconvénient en raison de la grande laxité de la peau et comporte un certain nombre d'avantages: elle n'est nullement douloureuse, n'entraîne aucune gêne pour le patient et permet enfin d'appliquer facilement un pansement en cas de réaction cutanée un peu vive. Il va sans dire qu'on appliquera les précautions d'asepsie habituelles. Le matériel nécessaire est très simple et demande seulement en raison des doses élevées à injecter une seringue de grande capacité : 20 cm³ au moins. Il est commode pour recharger facilement celle-ci de posséder deux raccords mobiles en caoutchouc, dont l'un sert d'intermédiaire entre la seringue et l'aiguille permettant par pincement d'empêcher le reflux du sérum et dont l'autre sert à pratiquer l'aspiration dans les ampoules.

Les autres voies susceptibles d'être employées pour l'introduction du médicament sont les voies intra-veineuse, intra-musculaire, intra-rachidienne et la voie rectale.

Il n'y a jamais d'avantage à se servir des veines pour injecter le sérum et les inconvénients sont multiples. Il est en effet inutile dans une maladie telle que la bacillose de chercher à obtenir un gain de temps de quelques heures alors qu'on risque, ce fai-

sant, des phénomènes de choc susceptibles de nuire gravement au malade. L'injection intra-musculaire n'est pas aussi dangereuse mais ne présente pas plus d'intérêt.

L'introduction du sérum dans le canal rachidien conviendrait en principe au traitement de la méningite. Nous avons déjà exposé comment jusqu'ici le bénéfice thérapeutique retiré de cette intervention était toujours resté nul.

La voie rectale enfin est la seule utilisable couramment en dehors de l'injection sous-cutanée et dans des cas assez limités. Elle présente certains avantages chez les sujets fatigués et surtout chez les intolérants. L'efficacité de la méthode est prouvée par ses résultats thérapeutiques et d'autre part du fait que les malades présentent des réactions sériques nettes bien qu'atténuées. Le seul inconvénient est qu'elle exige des doses de sérum trois fois plus fortes que pour l'injection sous la peau. On pratique le lavement de sérum de préférence dans la soirée après un repas très léger au cours duquel le malade doit prendre quelques centigrammes d'extrait thébaïque. Le rectum est préalablement exonéré par un simple lavage à l'eau bouillie.

b) Doses

L'enseignement de l'expérience a montré que la dose de sérum à employer en injection sous-cutanée devait être calculée à raison de 1cc. 1/2 par kilo de poids corporel. Il y a même avantage à dépasser un

peu ce taux à la première injection et à l'abaisser plutôt dans la suite. Par conséquent pour un adulte du poids de 60 kilos il y aura lieu de fixer à 100 cc. la dose de la première injection.

Dans certains cas de sérothérapie prudente les doses, comme nous l'avons vu, ont avantage à être abaissées au moins de moitié et répétées en compensation plus fréquemment.

Comme nous l'avons dit plus haut si l'injection est faite intra-rectale il est nécessaire de tripler la dose, c'est donc dans l'exemple choisi 300 cmc. qu'il faudrait instiller. Dans ce cas pour que le malade conserve dans son rectum le lavement thérapeutique il est indispensable de fractionner la dose et de la répartir également sur trois jours consécutifs.

c) Espacement des injections

Dans un certain nombre de cas la question ne se pose même pas : il n'y a pas lieu de faire une seconde injection parce que dès la première le résultat cherché se trouve obtenu.

Le guide le plus fidèle en cette question est la courbe de température. Aussitôt après l'injection celle-ci s'élève brusquement pour redescendre dans les cas favorables dès le lendemain ou le surlendemain. Cette descente est plus ou moins rapide, progressive mais irrégulière, parce que généralement troublée par des réactions sériques du type urticarien et arthralgique. Voir le 10e jour au plus tôt, le quinzième au plus tard, le minimum est atteint. Si la

température est redevenue normale c'est-à-dire se maintient quotidiennement entre 36°5 le matin et 37°2 le soir, il n'y a plus à intervenir. Si au contraire la courbe se relève ne serait-ce que de quelques dixièmes de degré il faut récidiver, à dose égale ou un peu inférieure à la première. Le nouvel abaissement obtenu n'est-il pas définitif qu'on doit recommencer une troisième fois et ne pas se lasser tant que la température se montre sensible à la sérothérapie.

Si au contraire après la deuxième injection la courbe ne manifeste aucune tendance à l'abaissement, il faut s'abstenir d'insister : c'est qu'on se trouve pour une raison quelconque hors des frontières entre lesquelles le sérum exerce son action curative.

V. — INCIDENTS ET COMPLICATIONS

L'introduction dans l'organisme d'un tuberculeux d'un médicament spécifique, comportant en outre des albumines étrangères, provoque de la part du malade des réactions absolument constantes, mais très variables à la fois comme nature et comme intensité.

Les unes, tenant à la spécificité du sérum, ne manquent à peu près jamais et sont toujours d'intensité minime : on peut les considérer comme normales.

D'autres dues à la toxicité habituelle du sérum équin pour l'homme sont seulement très fréquentes et généralement modérées : on peut les qualifier de simples incidents.

Enfin il existe un certain nombre d'accidents graves, attribués abusivement à une anaphylaxie sérique mais qui sont heureusement l'exception.

Nous envisagerons successivement pour chacun de ces trois groupes les modalités cliniques d'apparition et s'il y a lieu les mesures prophylactiques et thérapeutiques qu'il convient de leur appliquer.

A. — LES RÉACTIONS NORMALES

Sous l'influence du sérum de Jousset le bacillaire présente presque immédiatement trois ordres de réactions à peu près simultanées.

a) Réaction générale

C'est la première en date : Dans les heures qui suivent l'injection la température s'élève atteignant parfois le soir même 40° ou 41°. En même temps le malade ressent un léger malaise, il est un peu asthénique, il a souvent de l'anorexie, plus rarement des nausées ou même des vomissements. On se gardera d'intervenir par des antithermiques.

Ces légers troubles s'améliorent rapidement d'eux-mêmes, en 2 ou 3 jours au plus il n'en reste plus trace. Contrairement aux réactions vaccinales, il n'y a pour celles-ci aucun rapport entre l'intensité et la dose injectée, non plus qu'avec la gravité de l'affection. Il n'y a donc pas lieu d'en tenir compte quant au pronostic.

b) Réaction locale

Presque en même temps que la réaction générale, le lendemain matin le plus souvent on constate une réaction locale au lieu de la piqure. La peau est rouge, un peu œdématiée et légèrement sensible.

Jousset conseille simplement l'application de pansements humides chauds ou d'un liniment cal-

mant pour lequel il recommande la formule suivante :

Phénol	0 gr. 50
Menthol	2 gr. 50
Camphre	5 gr.
Huile de jusquiame	q. s. p. 50 cc.

c) Réaction focale

Enfin, le lendemain également de l'injection, se produit une réaction bien caractéristique de la spécifité du sérum, on peut la désigner sous le nom de réaction focale parce qu'elle consiste en une suractivation passagère du foyer bacillaire en activité que le sérum est destiné à éteindre. Lorsqu'il s'agit par exemple d'un pulmonaire on assiste non seulement à une recrudescence des signes fonctionnels : toux, dyspnée, expectoration, mais à une extension des signes physiques en même temps qu'à leur renforcement.

Comme les autres cette réaction n'est que passagère et un traitement purement symptomatique peut encore s'il le faut en hâter l'évolution.

B. — LES INCIDENTS SÉRIQUES

Les incidents classiques de toute sérothérapie : urticaire et arthralgie, ne présentent ici rien de très particulier sinon leur fréquence relative. Celle-ci est due sans doute à l'importance des doses employées.

a) *L'urticaire* survient en général vers le 5e ou 6 jour accompagné d'une poussée thermique souvent assez élevée. Cet exanthème s'accompagne d'une

sensation de prurit intense parfois excessivement pénible, surtout lorsqu'il est très étendu.

La médication classique au chlorure de calcium ne semble pas très efficace. Certains auteurs disent cependant en obtenir d'excellents résultats par voie intraveineuse. La belladone à forte dose et la théobromine ont une action plus certaine contre le prurit lui-même, les lotions légèrement acides et le poudrage au talc procurent un léger soulagement malheureusement peu durable.

D'ailleurs dans la majorité des cas, au bout de 48 heures toute trace d'éruption a disparu.

b) *Les arthralgies.* — Survenant en général vers le dixième jour qui suit l'injection, les arthralgies sériques s'accompagnent comme l'urticaire d'une ascension de la température qui trouble une seconde fois la régularité du tracé thermique. Elles sont généralement peu douloureuses et frappent volontiers les petites articulations telles que la temporo-maxillaire qui semble même constituer un siège de prédilection. Au contraire de l'urticaire si souvent rebelle à la thérapeutique, elles cèdent constamment à un traitement salicylé convenablement institué. Nous empruntons encore à Jousset la formule suivante qui comporte l'association du salicylate et de la colchique.

Salicylate de Na.....	4 gr.
Benzoate.....	5 —
Teinture de semences de colchique.	L gouttes
Sirop d'écorce d'oranges amères.....	100 gr.
Eau bouillie..... Q. S. pour	150 cc.

Une cuillerée à potage trois fois par jour au milieu des repas.

Gousset préconise également en cas d'intolérance l'emploi de la voie rectale avec une solution de salicylate de soude à 1 pour 15.

C. — LES GRANDS ACCIDENTS DITS ANAPHYLACTIQUES

C'est par une extension abusive qu'on a voulu rattacher à une prétendue anaphylaxie sérique les accidents dont nous allons parler. Il manque en effet dans de tels cas deux éléments essentiels de la définition qu'a fournie Richet. Il ne s'agit pas en effet d'injection intraveineuse seule capable de déclencher un choc et d'autre part ces accidents peuvent se produire dès les premières injections chez des sujets n'ayant jamais reçu de sérum équin auparavant. Il ne peut donc s'agir que de phénomènes de sensibilité individuelle.

Les accidents sont de deux sortes, généraux et locaux, trois sont à envisager parmi les premiers : la syncope brusque, le collapsus cardiaque et le phénomène que Jousset a décrit sous le nom d'asthénie sérique. Les autres comprennent l'urticaire grave et le phénomène d'Arthus.

a) Accidents généraux

1° *La syncope mortelle* vient en tête de la liste comme présentant le maximum de gravité alors qu'au point

de vue de la fréquence elle mérite le dernier rang. Elle est en effet rarissisme et ne doit pas plus faire redouter la sérothérapie que la crainte des crises nitritoïdes, de fréquence relative bien plus grande, ne fait écarter la médication par les arsénobenzols. Néanmoins il existe quelques cas indéniables où l'injection d'un sérum a provoqué la mort du malade en quelques minutes et sans que naturellement aucune thérapeuthique puisse agir.

Il s'agit là sans aucun doute d'un phénomène réflexe du même ordre que dans les cas de mort subite provoquée par une petite intervention telle qu'une ponction pleurale.

Les seuls soins à prendre mais qui sont capitaux sont d'ordre prophylactique. Il est nécessaire d'agir toujours avec la plus grande prudence chez les sujets présentant une sensibilité particulière du système vago-sympathique tels que sont essentiellement les asthmatiques et l'on aura toujours avantage en cas d'hésitation à se servir de la voie rectale, absolument inoffensive.

2° *Le collapsus cardiaque.* — C'est un accident un peu moins exceptionnel que la syncope brusque et qui malgré un syndrome clinique des plus effrayants n'aboutit que rarement à un dénouement fatal. Il survient également dans les minutes qui suivent l'injection : le malade s'effondre sur son lit, pâle, couvert de sueur, les extrémités froides et le pouls incomptable, il semble sur le point de succomber. Il suffit en général des tonicardiaques les

plus classiques pour le ranimer rapidement. On voit parfois une crise analogue survenir seulement le 6e ou 7e jour.

3°. *L'asthénie sérique.* — Jousset désigne sous ce terme un état particulier qu'il a plusieurs fois observé et qui donne l'impression d'une affection grave. Le malade est somnolent, angoissé, incapable de se lever pendant une semaine environ après quoi tout rentre dans l'ordre.

Les deux derniers cas envisagés semblent avoir une étiologie commune qu'ont bien mise en lumière les recherches de Jousset et L. Binet (1). Il faut en chercher l'origine dans les phénomènes d'hypotension que provoque de façon constante la sérothérapie. On met facilement en évidence deux crises d'hypotension à la suite de chaque injection. La première survient presque immédiatement, l'autre vers le 6e jour au même moment que l'urticaire ; chacune abaisse momentanément la tension artérielle de 2 ou 3 centimètres au maximum. Il semble s'agir là d'un véritable phénomène d'intoxication provoqué une première fois par les albumines étrangères injectées et lors de la seconde crise par l'accumulation des déchets cellulaires qui se manifeste à cette période.

La conclusion pratique de ces faits expérimentaux est d'ordre surtout prophylactique. Elle consiste à refuser le sérum où à ne l'appliquer qu'à doses

1. Communication à la Société médicale des Hôpitaux, 18 mars 1921.

fractionnées aux sujets dont la tension maxima est inférieure à 10. Ce chiffre est déjà très bas mais il est difficile de demander plus étant donné la fréquence de l'hypotension chez les bacillaires. D'autre part il faut poser en règle absolue la nécessité de maintenir au lit pendant une semaine au moins les sujets qui reçoivent du sérum.

Quant à la thérapeutique nous avons déjà dit l'action efficace des toni-cardiaques. On emploiera avec succès la caféine, qu'on aurait toujours avantage à pouvoir administrer de façon préventive. Dans les manifestations asthéniques une cure d'adrénaline a toujours d'excellents effets et Jousset conseille très vivement de l'administrer par la voie rectale en suppositoires à raison d'un milligramme par jour, de façon à éviter « le barrage hépatique ».

b) Accidents locaux

1° *L'urticaire grave.* — Dans quelques cas rares l'éruption urticarienne peut présenter une étendue, une intensité et une durée particulièrement considérable. Il s'agit alors pour le malade d'une épreuve excessivement pénible bien que naturellement elle ne fasse craindre pour son existence à aucun moment.

2° *Le phénomène d'Arthus.* — C'est l'exagération considérable de la réaction locale habituelle. Le membre est tuméfié en masse, la peau rouge et tendue fait penser à un phlegmon ; elle est parfois couverte de taches purpuriques, la douleur est

très vive et la température élevée. La résolution survient spontanément mais elle est souvent très longue et peut laisser après elle des troubles trophiques et fonctionnels.

Ces deux phénomènes pourraient avec plus de raison être rattachés à l'anaphylaxie si la règle absolue était qu'il fussent toujours secondaires, survenant seulement lors d'une réinjection. Or c'est seulement la majorité des cas et non leur totalité. En conséquence au lieu de parler d'une « anaphylaxie locale » il est plus légitime de rattacher ces faits à l'existence probable de sensibilités individuelles qui peuvent être spontanées mais encore plus souvent acquises ; il s'agit alors d'une véritable « sensibilisation ».

La thérapeutique de ces accidents locaux graves est la même que celle des incidents bénins dont nous avons parlé plus haut et ne présente rien de spécifique, ni malheureusement une efficacité absolue. Le mieux est donc de tâcher de les prévenir. Pour cela il faut tout d'abord étudier les antécédents du malade. Si celui-ci a déjà reçu des injections de sérum il n'y a aucune contre-indication de ce fait puisque nous avons dit avec insistance qu'il ne s'agissait pas d'anaphylaxie, tout au contraire si ces injections ont été bien supportées, il y a toutes les chances pour qu'il en soit constamment de même et le pronostic opératoire est excellent. Il faut par contre non seulement écarter les malades qui réagissent fortement aux sérums habituels donnés à faible dose, mais encore rechercher avec soin si le malade n'est

pas sujet à des crises d'asthme ou d'urticaire et s'il ne présente pas de dermographisme. Quoi qu'il en soit lorsqu'on est dans l'obligation d'injecter du sérum à un malade dont on suspecte les réactions on se gardera bien de recourir au fractionnement des doses où à la méthode des injections préparatoires à Besredka. La question de doses n'a rien à voir ici puisqu'il ne s'agit pas d'anaphylaxie ni d'intoxication et une grosse injection ne présente ni plus ni moins de danger qu'une très faible. On tâchera plutôt de désensibiliser le malade en lui administrant durant trois jours avant l'injection une potion avec 20 grammes de chlorure de calcium et 2 grammes de teinture de badiane, puis on pratiquera d'emblée et sans hésitation la dose normale pour le poids du sujet. Les jours suivants on fera prendre de la théobromine à forte dose. Une autre prescription des plus importantes, car elle vise la production du phénomène d'Arthus, concerne l'espacement des injections qui doit être aussi court que possible car c'est uniquement la fâcheuse méthode des faibles doses trop espacées qui permet à l'organisme d'acquérir à l'égard de sérum une sensibilité qui oblige alors à l'abandon absolu de la sérothérapie.

VI. — RÉSULTATS DE LA SÉROTHÉRAPIE

Le problème qui consiste à apprécier les résultats de la sérophérapie antibacillaire n'est pas absolument simple. Il ne s'agit pas en effet d'une maladie aiguë et on ne peut pas s'attendre à voir tous les signes pathologiques disparaître du jour au lendemain comme se déterge la gorge d'un diphtérique.

A. — Les cas défavorables

Il existe tout d'abord un certain nombre de cas heureusement de plus en plus rare où l'on n'obtient pas l'effet cherché. C'est presque toujours lorsqu'on a voulu passer outre à des contre-indications nettement établies, ce devrait du moins en être ainsi si les praticiens étaient tous pénétrés des notions que nous nous sommes efforcés d'exposer et capables de poser ces contre-indications.

Il est exceptionnel que chez les sujets jeunes, enfants surtout, et dans des formes récentes, encore fluxionnaires, on aboutisse à un échec. Ces cas existent cependant où toutes les conditions étant remplies le succès fait défaut. Il faut en effet savoir que la bacille de Koch, de même que tous les microbes,

présente des races hypervirulentes ou hypertoxiques contre lesquelles le sérum est impuissant. Chacun sait qu'il en est ainsi dans beaucoup d'affections et que certaines diphtéries ou méningites cérébro-spinales par exemple évoluent vers une issue fatale sans que le sérum puisse s'y opposer.

En tout cas il est une règle formelle sur laquelle nous avons déjà insisté : lorsque deux injections de sérum correctement pratiquées n'ont amené aucune amélioration ni surtout aucune détente de la température, il est de la plus impérieuse nécessité de ne pas insister sous peine d'obtenir, au contraire du but cherché, une aggravation de l'état du malade.

B. — Les cas favorables

Il faut bien connaître dans les cas heureux de quelle façon vont se modifier les divers éléments du tableau clinique car leur valeur comme critérium diffère considérablement. On peut dire *grosso modo* qu'il faut attacher une importance capitale aux modifications des signes généraux, une importance presque aussi grande à celle des signes fonctionnels, une importance très faible à celle des signes physiques.

a) *Signes généraux.* — Une quinzaine de jours après la dernière injection on commence à pouvoir juger des effets de la médication sérique. C'est à ce moment, lorsque la crise hypotensive est terminée

qu'on voit souvent se produire une amélioration remarquable de l'état général avec reprise des forces et de l'appétit et parfois une sensation d'euphorie particulièrement marquée.

Mais le point essentiel à surveiller est l'évolution de la courbe thermique. Après une première chute rapidement consécutive à l'injection, elle est troublée à deux reprises par les réascensions que provoquent successivement l'urticaire et les arthralgies. Mais quand celles-ci ont disparu on la voit enfin descendre brusquement au niveau normal de 37° et s'y fixer, oscillant comme il est habituel d'un demi-degré du matin au soir.

Sur ce seul fait, dûment constaté par une observation de quelques jours, *on doit conclure au succès de la cure.*

Il peut être intéressant de rechercher parallélement l'état de la cuti-réaction. Elle n'est jamais diminuée par le sérum. Elle n'est souvent pas modifiée ou bien elle gagne un degré dans la classification des différents types telle que nous l'avons établie plus haut.

b) *Signes fonctionnels.* — L'amélioration des troubles fonctionnels du malade est remarquable de netteté et de rapidité, puisqu'elle s'effectue en général avant la stabilisation définitive de la température. Après une courte période d'exagération on voit s'atténuer en quelques jours la dyspnée et la toux, pour reprendre l'exemple d'une bacillose pulmonaire. La diminution de l'expectoration est également

frappante. On s'en fera une idée très nette en demandant au malade d'avoir la patience de compter quotidiennement ses crachats, en faisant sur une feuille de papier une coche au crayon chaque fois qu'il expectore. On sera surpris de voir le chiffre relevé baisser rapidement et régulièrement.

c) *Signes physiques.* — Il faut absolument se garder d'accorder une trop grande valeur à l'évolution immédiate des signes physiques. Nous avons bien vu que dans certains cas : épanchements séro-fibrineux, nodules d'érythèmes noueux par exemple, on pouvait les voir rétrocéder en quelques jours. Mais dans le cas le plus fréquent des pulmonaires il n'en est pas de même et plus on a affaire à une forme avancée en organisation, plus la résolution est lente. Dans les premiers jours qui suivent l'injection de sérum on assiste tout d'abord à une exacerbation des signes physiques parallèle à celle des troubles fonctionnels. En particulier l'auscultation fait généralement constater à ce moment l'existence de très nombreux râles crépitants disséminés qui pourraient fâcheusement impressionner une oreille non prévenue. Secondairement le nettoyage se fait, mais très lentement, et dans les formes où il y a splénisation ou même hépatisation du parenchyme pulmonaire on peut voir persister des râles sous-crépitants durant plusieurs mois, comme la chose est d'ailleurs fréquente dans la pneumonie franche.

Concluons par ces quelques lignes de Jousset : « Personnellement, dit-il, je me contente dans la

surveillance des sujets soumis au sérum d'un bref interrogatoire sur leurs sensations suivi d'un rapide examen du crachoir et de la feuille de température et je n'ausculte mes malades qu'à de rares intervalles. »

C. — Les suites éloignées

Un des effets les plus précieux du sérum consiste dans la stabilité des guérisons. Une fois l'hypothermie obtenue, il est de règle d'imposer au malade les précautions d'hygiène rigoureuse qu'exige la convalescence d'une affection aussi grave. Dans ces conditions les rechutes sont exceptionnelles.

VII. — AVENIR DE LA SÉROTHÉRAPIE

Son rôle social dans les luttes antituberculeuses

Parmi les moyens dont dispose l'arsenal thérapeutique contre l'infection bacillaire nous avons démontré quel rang élevé devait tenir la sérothérapie. Mais étant données les nombreuses restrictions que son emploi comporte il est évident qu'elle n'aspire nullement à supplanter les autres médications.

Elle constitue l'arme de choix dans toutes les formes de l'enfant de quelque classe sociale qu'il s'agisse. La sollicitude maternelle est en effet la cause de consultations suffisamment précoces; au médecin de dépister la tuberculose au début sous une fièvre inexpliquée.

Chez l'adulte il n'en est pas de même. C'est seulement dans les milieux aisés, où les malades s'observent davantage, recourent plus facilement au médecin qu'on aura l'occasion d'intervenir dans des formes suffisamment récentes, ou que, s'il s'agit de poussées fluxionnaires, on peut appuyer le traitement sérique de ces poussées par un traitement hygiéno-clématique approprié de la localisation bacillaire principale.

Dans les milieux hospitaliers on aura beaucoup plus rarement l'occasion de faire du sérum la base

de la thérapeutique. Il s'agit presque toujours de formes d'évolution assez avancée, dans lesquelles il faut agir vite et fort en immobilisant le malade le moins longtemps possible.

Dans de nombreux cas de ce genre on trouve d'immenses avantages en conjuguant deux méthodes très différentes, pour arriver au résultat et en associant le pneumothorax de Forlanini au sérum de Jousset. Cette collaboration permettant d'étendre le champ de chacune des thérapeutiques sur le domaine de l'autre.

Deux cas schématiques peuvent se présenter. Dans un premier, il s'agit de malades atteints d'une bacillose fluxionnaire d'un côté, d'une tuberculose plastique ou cavitaire à marche rapide dans le poumon opposé. On pratiquera tout d'abord le collapsus du côté le plus atteint après quoi on aura toute liberté de revenir au sérum pour éteindre le processus fluxionnaire de l'autre poumon.

Dans l'autre éventualité, ce sont des malades chez lesquelles une tuberculose unilatérale ayant été arrêtée par le pneumothorax, on voit survenir secondairement une poussée fluxionnaire soit du même côté, soit du côté opposé. Le cas est fréquent et le sérum est alors du plus grand secours.

On voit que, loin de se contrarier, les deux méthodes les plus efficaces opposées jusqu'ici à la tuberculose se complètent au contraire très harmonieusement.

VIII. — CONCLUSIONS

Les moyens d'actions contre le fléau tuberculeux sont si limités qu'on doit accueillir avec reconnaissance toute méthode capable d'aider à la lutte antituberculeuse.

La sérothérapie,effectuée avec un sérum de valeur comme celui que préconise A. Jousset est un de ces moyens. Il devrait occuper le premier rang de la thérapeutique antituberculeuse, à côté de la cure d'hygiène classique et du pneumothorax avec lesquels il peut d'ailleurs combiner ses effets.

Mais il l'emporte sur la cure d'altitude par la rapidité des résultats, sur le pneumothorax par son adaptation à toutes les variétés de bacillose, uni ou bilatérales, thoraciques ou extrathoraciques. Son champ d'action est donc très étendu.

La condition primordiale du succès de la sérothérapie réside dans le choix de la tuberculose à traiter. Toute manifestation tuberculeuse débutante (phase fluxionnaire de Jousset) est du ressort de la sérothérapie. La précocité du diagnostic s'impose donc ici plus que jamais.

Les plus beaux résultats de la sérothérapie s'observent dans la tuberculose des jeunes sujets.

Les succès obtenus par le sérum de Jousset ne sont pas de pures coïncidences. Le nombre, la rapidité, la netteté schématique des résultats en témoignent.

L'expérimentation en donne la preuve formelle.

Vu : le Président de la thèse,
SERGENT

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

Jousset (A.). — Traité de Pathologie médicale (Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonneix), t. XVII, article Sérothérapie de la Tuberculose.

— La Sérothérapie antituberculeuse (Journal médical français, septembre 1918).

— Les médications spécifiques de la tuberculose (Presse médicale, 14 mars 1923).

— Le diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire (Concours médical, 22-30 juillet 1923).

— Seize années de sérothérapie antituberculeuse (Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, t. XLVIII, mai et juin 1924).

— La Granulie (Monde médical, 15 octobre 1925).

7017 — Imp. de la Librairie N. Maloine, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris — 2-1926

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE